

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.

①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Offenl gungsschrift
⑪ DE 3623 184 A 1

⑤ Int. Cl. 4:
C 07 C 143/78
- C 07 C 143/74

②1 Aktenzeich n: P 36 23 184.3
②2 Anmeldetag: 10. 7. 86
④3 Offenlegungstag: 14. 1. 88

Offizieller Eigentum

DE 3623 184 A 1

⑦1 Anmelder:
Kali-Chemie AG, 3000 Hannover, DE

⑦2 Erfinder:
Wilkes, Bernd, Dipl.-Chem. Dr.rer.nat., 3000
Hannover, DE; Naumann, Dieter,
Prof.Dipl.-Chem.Dr.rer.nat., 4600 Dortmund, DE;
Rudolph, Werner, Dipl.-Chem. Dr.rer.nat., 3000
Hannover, DE; Sander, Rüdiger, 3163 Sehnde, DE

⑥4 Verfahren zur Herstellung von N-Fluorsulfonamiden

Beschrieben wird ein Verfahren zur Herstellung von N-Fluorsulfonamiden durch Umsetzung mit Fluor in einem Lösungsmittelgemisch sowie neue N-Fluorsulfonamide, die nach diesem Verfahren hergestellt wurden.

DE 3623 184 A 1

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von N-Fluorsulfonamiden durch Umsetzung von Sulfonamiden mit Fluor in einem Lösungsmittel, dadurch gekennzeichnet, daß man ein Sulfonamid der allgemeinen Formel I



in der

R^1 = Alkyl mit 1 bis 10 C-Atomen, gegebenenfalls substituiert durch ein oder mehrere F-Atome oder Aryl gegebenenfalls substituiert durch 1 bis 5 F-Atome und/oder 1 bis 2 CF_3 - oder CH_3 -Gruppen und

R^2 = Alkyl mit 1 bis 6 C-Atomen bedeutet, mit elementarem Fluor in einem Lösungsmittelgemisch aus einem Halogenkohlenwasserstoff und einem Nitril umgesetzt und das entstehende N-Fluorsulfonamid aus dem Reaktionsgemisch isoliert.

2. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß R^1

- a) für den Fall Alkyl die Bedeutung Perfluoral-
kyl, insbesondere Trifluormethyl,
b) für den Fall Aryl die Bedeutung Toly, Tri-
fluormethylphenyl, Fluorphenyl, Perfluorphe-
nyl besitzt.

3. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß man einen Halogenkohlenwasserstoff aus der Gruppe Chlor-
kohlenwasserstoffe und/oder Fluorchlorkohlen-
wasserstoffe mit 1 bis 3 C-Atomen als Lösungsmit-
tel-Bestandteil einsetzt.

4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekenn-
zeichnet daß man als Halogenkohlenwasserstoff
Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlorkohlen-
stoff, Fluortrichlormethan, Trifluor-Trichloräthan,
Tetrafluor-Dichloräthan einsetzt.

5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß man als Nitril Acetonitril und/oder Propionitril einsetzt.

6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß man Halogenkohlenwasserstoff und Nitril in einem Volumenverhältnis von 10 : 1 bis 1 : 10, vorzugsweise 2 : 1 bis 1 : 2 einsetzt.

7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß man Fluor im Gemisch mit einem Inertgas einsetzt, wobei das Gemisch bis zu 30 Vol.-%, vorzugsweise 10 bis 25 Vol.-% Fluor enthält.

8. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß man das Reaktionsgemisch während und/oder nach der Umsetzung mit einem Adsorptionsmittel für Fluorwasserstoff in Kontakt bringt.

9. Kontinuierliches Verfahren zur Herstellung von N-Fluorsulfonamiden gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß man

- a) in einen thermostatisierten Reaktor kontinuierlich eine Lösung eines Sulfonamids entsprechend Formel (I) in einem Lösungsmittelgemisch aus Halogenkohlenwasserstoff und

Nitril sowie gasförmiges Fluor eindosiert,
b) das Reaktionsgemisch im Kreislauf über ein Adsorptionsmittel für Fluorwasserstoff führt,
c) aus dem Reaktor und/oder aus dem Kreislauf gemäß Stufe b) kontinuierlich und entsprechend der Zugabe an Reaktionskomponenten Reaktionsgemisch entnimmt,
d) aus dem entnommenen Reaktionsgemisch gegebenenfalls noch enthaltenen Fluorwasserstoff mit einem Adsorptionsmittel entfernt und
e) das N-Fluorsulfonamid gewinnt, vorzugsweise durch chromatographische Verfahren oder durch Destillation.

10. N-Fluorsulfonamide der Formel (II)



in der

R^3 ein 1 oder mehrere F-Atome enthaltender Rest aus der Gruppe Phenyl, Toly oder Alkyl mit 1 bis 10 C-Atomen

und

R^2 ein Alkylrest mit 1 bis 6 C-Atomen bedeutet.

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von N-Fluorsulfonamiden sowie neue N-Fluorsulfonamide, die nach diesem Verfahren hergestellt werden können.

Die Herstellung von N-Fluorsulfonamiden aus Sulfonamiden durch Umsetzung mit Fluorierungsmitteln in einem Lösungsmittel ist an sich bekannt. Diese Verfahren sind aber einerseits durch Verwendung teurer Fluorierungsmittel wie z. B. Hypofluoriten unwirtschaftlich; bei Verwendung von Fluor als Fluorierungsmittel muß wegen der unselektiven Reaktion des Fluors bei sehr tiefen Temperaturen mit stark verdünntem Fluor gearbeitet werden, und selbst dann sind die Ausbeuten an Fluorsulfonamiden nicht befriedigend. So wird z. B. in JACS 1984, Seite 452 ff über die Herstellung von N-Fluor-N-Alkylsulfonamiden berichtet. Dort wird die Umsetzung mit 1 bis 5% Fluor in Stickstoff bei -78°C in $\text{CFCl}_3/\text{CHCl}_3$ als Lösungsmittel vorgenommen und dabei werden Ausbeuten im Bereich von 11 bis 71% erreicht.

Aufgabe der Erfindung ist es, die Nachteile bekannter Verfahren zu beheben und ein neues, verbessertes Verfahren zur Herstellung von N-Fluorsulfonamiden zur Verfügung zu stellen.

Es ist weiterhin Aufgabe der Erfindung, neue N-Fluorsulfonamide zur Verfügung zu stellen, die nach den erfindungsgemäßen Verfahren hergestellt werden können.

Das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung von N-Fluorsulfonamiden geht aus vom gattungsgemäßen Verfahren, bei dem Sulfonamide mit Fluor in einem Lösungsmittel umgesetzt werden und ist dadurch gekennzeichnet, daß man ein Sulfonamid der allgemeinen Formel I



in der

R^1 = Alkyl mit 1 bis 10 C-Atomen vorzugsweise 1 bis 8 C-Atomen, gegebenenfalls substituiert durch ein oder mehrere F-Atome oder

Aryl, wie Phenyl oder Naphthyl, gegebenenfalls substituiert durch 1 bis 5 F-Atome und/oder 1 bis 2 CF₃- oder CH₃-Gruppen und

R² = Alkyl mit 1 bis 6 C-Atomen

bedeutet, mit elementarem Fluor in einem Lösungsmittelgemisch aus einem Halogenkohlenwasserstoff und einem Nitril umgesetzt und das entstehende N-Fluorsulfonamid aus dem Reaktionsgemisch isoliert.

Als Substituenten R¹ kommen bevorzugt in Frage

- a) für den Fall Alkyl die Substituenten Perfluoralkyl wie z. B. Perfluorooctyl, Pentafluoräthyl, Trifluormethyl, insbesondere Trifluormethyl,
- b) für den Fall Aryl die Bedeutung Toly, Trifluormethylphenyl, Fluorphenyl, Perfluorphenyl besitzt.

Als Substituent R² kommt geradliniges oder verzweigtes Alkyl in Frage.

Unverzweigtes Alkyl ist dabei insbesondere Methyl, Äthyl, Propyl, Butyl, Pentyl, Hexyl.

Verzweigtes Alkyl ist insbesondere iso-Propyl, iso-Butyl, sec-Butyl, tert-Butyl, 1-2-, oder 3-Methyl-butyl, 2- oder 3-Äthyl-Propyl, 1,1-2,2-3,3-Dimethylpropan. Besonders bevorzugtes verzweigtes Alkyl sind iso-Propyl, iso-Butyl, sec-Butyl, neo-Pentyl (2,2-Dimethylpropyl). Besonders bevorzugtes verzweigtes Alkyl ist jenes, dessen Verzweigung nicht am mit dem Stickstoff verbundenen C-Atom beginnt. Solch verzweigtes Alkyl ist beispielsweise i-Butyl, sec-Butyl, neo-Pentyl.

Als Bestandteil des Lösungsmittelgemisches wird bevorzugt ein Halogenkohlenwasserstoff aus der Gruppe Chlorkohlenwasserstoffe und/oder Fluorchlorkohlenwasserstoffe mit 1 bis 3 C-Atomen ausgewählt. Besonders bewährt als Halogenkohlenwasserstoff haben sich Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Fluortrichlormethan, Trifluor-Trichloräthan, Tetrafluor-Dichloräthan. Bei Halogenkohlenwasserstoffen mit 2 oder 3 C-Atomen, die Isomere bilden, können alle bekannten Isomere zur Anwendung gelangen, wobei allerdings die asymmetrisch substituierten Isomere bevorzugt werden. So kommt beispielsweise als Trifluortrichloräthan außer dem 1.1.1-Trifluortrichloräthan bevorzugt das 1.1.2-Trifluortrichloräthan als Lösungsmittelbestandteil in Frage.

Als weiterer, zwingender Bestandteil des Lösungsmittelgemisches wird ein Nitril eingesetzt, wobei Acetonitril und/oder Propionitril, insbesondere Acetonitril bevorzugt werden.

Das Mischungsverhältnis zwischen Halogenkohlenwasserstoff und Nitril kann in recht weitem Verhältnis variiert werden. Bewährt haben sich volumenmäßige Mischungsverhältnisse Halogenkohlenwasserstoff : Nitril im Bereich von 10 : 1 bis 1 : 10, vorzugsweise 2 : 1 bis 1 : 2.

Das Fluorierungsmittel Fluor wird bevorzugt im Gemisch mit Inertgasen wie Stickstoff, SF₆, CF₄ oder Edelgasen wie Helium, Neon, Argon, Krypton eingesetzt. Bevorzugtes Inertgas ist Stickstoff. Für die Fluorierung können Fluor/Inertgas-Gemische eingesetzt werden, die bis zu 30 Vol.-% Fluor enthalten. Sehr gute Ergebnisse wurden mit 10 bis 25 Vol.-% Fluor erhalten.

Die Temperatur bei der die Umsetzung durchgeführt wird, kann in weiten Bereichen variiert werden und liegt insbesondere im Bereich von +10 bis -80°C. Die Wahl der Temperatur hängt im Einzelfall von der Wahl der Reaktionsbedingungen wie Fluorkonzentration, Zusammensetzung des Lösungsmittelgemisches etc. ab.

Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung der Erfin-

dung sieht vor, das Reaktionsgemisch während und/oder nach der Umsetzung mit einem Adsorptionsmittel für Fluorwasserstoff in Kontakt zu bringen und auf diese Art im Verlauf der Umsetzung gebildeten Fluorwasserstoff zu entfernen. Als Adsorptionsmittel für Fluorwasserstoff kommen alle an sich bekannten Adsorptionsmittel in Frage, die nicht störend in die Reaktion eingreifen bzw. sich nicht mit dem gebildeten N-Fluorsulfonamid umsetzen. Als besonders gut geeignete Adsorptionsmittel haben sich Alkalifluoride, -hydrogencarbonate, -carbonate, insbesondere Natriumfluorid bewährt.

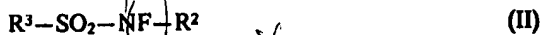
Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches kann in an sich bekannter Weise durch chromatographische Methoden, z. B. Säulenchromatographie erfolgen. Es ist aber auch möglich, das Reaktionsgemisch destillativ aufzuarbeiten. Diese Möglichkeit ist vor allem dann erfolgreich anwendbar, wenn aus dem resultierenden Reaktionsgemisch der Fluorwasserstoff sorgfältig entfernt wird.

In einer besonderen Variante sieht die Erfindung vor, das Verfahren kontinuierlich zu führen, indem man

- a) in einen thermostatisierten Reaktor kontinuierlich eine Lösung eines Sulfonamids entsprechend Formel (I) in einem Lösungsmittelgemisch aus Halogenkohlenwasserstoff und Nitril sowie gasförmiges Fluor eindosiert,
- b) das Reaktionsgemisch im Kreislauf über ein Adsorptionsmittel für Fluorwasserstoff führt,
- c) aus dem Reaktor und/oder aus dem Kreislauf gemäß Stufe b) kontinuierlich und entsprechend der Zugabe an Reaktionskomponenten Reaktionsgemisch entnimmt,
- d) aus dem entnommenen Reaktionsgemisch gegebenenfalls noch enthaltenen Fluorwasserstoff mit einem Adsorptionsmittel entfernt und
- e) das N-Fluorsulfonamid gewinnt, vorzugsweise durch chromatographische Verfahren oder durch Destillation.

Das erfindungsgemäße Verfahren zeichnet sich gegenüber bekannten Verfahren durch erhebliche Vorteile aus. So ist es möglich, die Reaktionsprodukte in stark verbesserten Ausbeuten zu erhalten. Ferner konnten praktisch keine Nebenprodukte nachgewiesen werden; d. h. die Reaktion läuft bei erfindungsgemäßer Verfahrensführung mit sehr hoher Selektivität ab.

Ein Teil der gemäß dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten Verbindungen sind neu. Es sind dieses insbesondere N-Fluorsulfonamide der Formel (II)



in der

R³ ein 1 oder mehrere F-Atome enthaltender Rest aus der Gruppe Phenyl, Toly oder Alkyl mit 1 bis 10 C-Atomen, vorzugsweise 1 bis 8 C-Atomen und R² ein Alkylrest mit 1 bis 6 C-Atomen bedeutet.

Von diesen neuen Verbindungen seien insbesondere jene angeführt, in denen die Substituenten R³ und R² jeweils die in Tabelle 1 angegebene Bedeutung besitzen.

Tabelle 1 Verbindungen der Formel (II)

R ³	R ²
CF ₃	CH ₃ , C ₂ H ₅ , n-C ₃ H ₇ , n-C ₄ H ₉ , sec-C ₄ H ₉ , iso-C ₄ H ₉ , n-C ₅ H ₁₁ , neo-C ₅ H ₁₁ , n-C ₆ H ₁₃
C ₂ F ₅	CH ₃ , C ₂ H ₅ , n-C ₃ H ₇ , n-C ₄ H ₉ , sec-C ₄ H ₉ , iso-C ₄ H ₉ , n-C ₅ H ₁₁ , neo-C ₅ H ₁₁ , n-C ₆ H ₁₃
C ₆ F ₁₇	CH ₃ , C ₂ H ₅ , n-C ₃ H ₇ , n-C ₄ H ₉ , sec-C ₄ H ₉ , iso-C ₄ H ₉ , n-C ₅ H ₁₁ , neo-C ₅ H ₁₁ , n-C ₆ H ₁₃
C ₆ H ₄ F (para F)	C ₂ H ₅ , n-C ₃ H ₇ , n-C ₄ H ₉ , sec-C ₄ H ₉ , iso-C ₄ H ₉ , n-C ₅ H ₁₁ , neo-C ₅ H ₁₁ , n-C ₆ H ₁₃
C ₆ H ₄ CF ₃ (para CF ₃)	CH ₃ , C ₂ H ₅ , n-C ₃ H ₇ , n-C ₄ H ₉ , sec-C ₄ H ₉ , iso-C ₄ H ₉ , n-C ₅ H ₁₁ , neo-C ₅ H ₁₁ , n-C ₆ H ₁₃
C ₆ F ₅	CH ₃ , C ₂ H ₅ , n-C ₃ H ₇ , n-C ₄ H ₉ , sec-C ₄ H ₉ , iso-C ₄ H ₉ , n-C ₅ H ₁₁ , neo-C ₅ H ₁₁ , n-C ₆ H ₁₃

Die folgenden Beispiele sollen die Erfindung näher charakterisieren ohne sie in ihrem Umfang zu begrenzen. Beispiele 1 und 3 sind erfindungsgemäß Beispiele; Beispiel 2 ist ein Vergleichsbeispiel.

Beispiel 1

50 g (207 m Mol) p-Toluol-N-neopentylsulfonamid werden in 300 ml einer Mischung aus CH₃CN und CCl₃F im Verhältnis (Vol.) 1 : 1 gelöst und in einem temperierbaren Reaktor auf -30°C gekühlt.

Zur besseren Durchmischung wird die Reaktionslösung mittels einer HF- und Fluor-beständigen Pumpe umgepumpt. Das Fluor-Stickstoff-Gasgemisch (15 Vol.-% F₂ 75% N₂) wird dann in die Lösung eingeleitet. Nach Erreichen von ca. 95% Umsatzgrad (Kontrolle durch Dünnschichtchromatographie) wird die Fluorzufuhr unterbrochen und die Lösung fluorfrei gespült. Zum Entfernen des HF wird die Reaktionslösung über NaF-Pellets filtriert. Die weitere Aufarbeitung erfolgt durch Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum und säulenchromatographische Reinigung (SiO₂, CH₂Cl₂) des öligen Rohproduktes. Nicht umgesetztes Ausgangsmaterial wird zurückgeführt.

Ausbeute: 36,5 g Δ 76% Selektivität 98–99%
Reinheit: >97%

Überraschenderweise kann das bei 58°C schmelzende Produkt unzersetzt im Hochvakuum destilliert werden.

Kp: 135°C/3 10⁻³ Torr.

$\delta^{19}\text{F-NMR}$: -38 ppm

$J^3(^{19}\text{F-}^1\text{H})$: 46 Hz

Beispiel 2

Die Fluorierung von p-Toluol-N-neopentylsulfonamid wurde gemäß Beispiel 1, jedoch in einer 1 : 1 Mischung aus CH₂Cl₂ und CCl₃F durchgeführt. Nach gleicher Reaktionszeit wie im Beispiel 1 wurde die Fluorzufuhr beendet und die Reaktionsmischung aufgearbeitet.

Isoliert wurden: 2,4 g Produkt
2,1 g Tosylfluorid (Nebenprodukt)
14,0 g nicht umgesetztes Edukt.

Weitere Zersetzungsprodukte wurden nicht isoliert. Der Umsatzgrad bei dieser Reaktionsführung beträgt somit 30%, die Selektivität 53,3%.

Beispiel 3

a) Die Fluorierung von p-Toluol-N-methylsulfonamid (5 g Δ 27 m Mol) erfolgte in einem temperierbaren Reaktor bei -30°C und mit einer Fluorkonzentration von 15 Vol.-% (in N₂). Als Lösemittel wurde ein 2 : 1 Mischung aus CCl₃F und CH₃CN eingesetzt.

Nach Aufarbeitung gemäß Beispiel 1 konnten 4,3 g Produkt (21,2 m Mol) isoliert werden, 78,5% Ausbeute. Die Destillation des bei 47°C schmelzenden Feststoffes erfolgt bei 90°C und 3 10⁻² Torr.

$\delta^{19}\text{F-NMR}$: -37 ppm

$J^3(^{19}\text{F-}^1\text{H})$: 32 Hz.

Entsprechend wurden die in der folgenden Tabelle charakterisierten Verbindungen erhalten:

R ¹ bzw. R ³	R ²	$\delta^{19}\text{F}(\text{ppm})(\text{N-F})$	$J^3(^{19}\text{F-}^{19}\text{F})(\text{Hz})$
p-Tolyl	n-Butyl	-50,3	41,0 t
p-Tolyl	n-Propyl	-50,3	41,2 t
CF ₃	CH ₃	-40,68	6,9 d (F-F) ~30 m (F-H)
CF ₃	n-Butyl	-40,0	d (F-F) m (F-H)
C ₆ F ₅	n-Propyl	-50,2	40,05 t
C ₆ F ₅	neo-Pentyl	-36,6	40,05 t
tert-Butyl	CH ₃	-39,76	34,33 q
tert-Butyl	neo-Pentyl	-52,7	40,05 t
tert-Butyl	n-Butyl	-52,7	42,3 t

Standard: CCl₃F, Meßfrequenz 75,26 MHz.